
Communiqué de presse

Bruxelles, le 29 juillet 2020

Les mécanismes d'expansion de la peau lors d'un étirement mécanique dévoilés

Publication dans Nature : des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles, ULB identifient pour la première fois la manière dont l'étirement active les cellules souches de la peau pour induire l'expansion tissulaire.

La capacité de la peau à s'étendre par étirement mécanique est utilisée depuis des décennies dans la chirurgie plastique et reconstructrice afin de générer un excès de peau qui peut être utilisé pour réparer les défauts de naissance, les tissus endommagés et la reconstruction du sein après une mastectomie. Les mécanismes cellulaires et moléculaires par lesquels la peau répond à l'étirement mécanique demeurent inconnus.

Dans une étude publiée dans la revue *Nature* ce 29 juillet, des chercheurs emmenés par **Cédric Blanpain - investigateur WELBIO, directeur du Laboratoire des Cellules souches et cancer, Faculté de Médecine, Université libre de Bruxelles** -, en collaboration avec Benjamin D. Simons - Université de Cambridge ont démontré que l'étirement provoquait une expansion de la peau en suscitant l'auto-renouvellement des cellules souches de la peau. Ils ont aussi mis au jour des voies de signalisation responsables de l'activation des cellules souches et du renouvellement provoquées par l'étirement.

La peau constitue une barrière essentielle qui nous protège contre les infections et la perte d'eau. La peau est exposée à différentes tensions mécaniques, en adaptant sa taille tout en maintenant sa fonction protectrice. Ces propriétés ont été utilisées par les chirurgiens plasticiens pour générer de la peau supplémentaire pour la chirurgie reconstructrice. A cette fin, les chirurgiens emploient un "extenseur de peau" gonflable qu'ils insèrent sous la peau et gonflent ensuite, causant l'expansion de la peau. Bien que cette technique ait été utilisée depuis des décennies en médecine, les mécanismes par lesquels la force mécanique de l'extenseur mène à l'activation de cellules souches et à la production d'un excès de peau sont très peu connus.

Dans cette nouvelle étude publiée dans *Nature*, **Mariaceleste Aragona** et ses collègues définissent les dynamiques clonales et les mécanismes moléculaires qui mènent à l'activation des cellules souches et à l'expansion de la peau à un niveau unicellulaire.

Les chercheurs ont utilisé à cet effet des modèles génétiques murins de pointe afin d'étudier la réaction des cellules souches de l'épiderme à l'extension mécanique. De manière plus spécifique, ils ont réalisé du traçage cellulaire qui leur a permis de marquer les cellules souches résidant au sommet de la hiérarchie cellulaire dans la peau et de suivre le destin de leur descendance au cours du temps. Ils ont couplé ces analyses à un séquençage des cellules uniques, en collaboration avec Thierry Voet – KULeuven - qui permet de définir l'identité moléculaire de chaque cellule individuelle en fournissant une résolution élevée des différents états cellulaires qui accompagnent l'expansion de la peau.

De manière intéressante, les chercheurs ont trouvé que seule une sous-population de cellules souches changeait son comportement et son destin cellulaire en réponse à l'étirement mécanique. « Il était particulièrement intéressant d'observer que toutes les cellules ne répondaient pas de manière égale aux perturbations mécaniques et d'identifier pour la première fois la signature moléculaire qui caractérise ces cellules souches cutanées étirées » commente Mariaceleste Aragona, la première auteure de l'étude.

En collaboration avec Benjamin D Simons - Université de Cambridge -, les chercheurs ont développé un modèle mathématique permettant d'expliquer le comportement des cellules souches qui permettent à la peau de s'étendre par étirement. Durant l'expansion tissulaire par étirement, une augmentation temporaire de la division permet aux cellules souches de s'auto-renouveler et aux tissus de maintenir leur composition et leur organisation cellulaires, tout en augmentant le nombre de cellules qui vont permettre l'expansion tissulaire. Ces données montrent la nature résiliente et malléable des cellules souches, qui est fondamentale pour permettre aux tissus de répondre à leur environnement et de s'étendre lorsque c'est nécessaire, tout en maintenant les fonctions protectrices vitales de la peau.

En conclusion, cette étude décortique les mécanismes moléculaires et cellulaires spatiotemporels qui contrôlent le comportement des cellules souches de la peau en réponse à un étirement mécanique et définit, étape par étape, les composants moléculaires qui permettent aux cellules souches d'appréhender et d'arbitrer la réponse à l'étirement, induisant l'expansion tissulaire.

« Ces nouvelles découvertes dévoilent non seulement la manière dont la peau réagit aux perturbations mécaniques à travers l'activation de populations de cellules souches spécifiques, mais mettent aussi en lumière les acteurs moléculaires responsables de la mécanotransduction dans un contexte clinique pertinent. Nous espérons que la compréhension de ces nouveaux mécanismes sera exploitée dans le futur afin de stimuler l'expansion tissulaire et la cicatrisation » explique Cédric Blanpain, le dernier auteur de l'article.

Cette étude a été réalisée grâce au soutien du Human Frontier Science Program, du FNRS, du TELEVIE, de la Fondation ULB, de la Fondation Baillet-Latour, du Wellcome Trust et du Conseil Européen de la Recherche.

Les journalistes sont invités à créditer *Nature* en tant que source de leur article.

Mariaceleste Aragona, Alejandro Sifrim, Milan Malfait, Yura Song, Jens Van Herck, Sophie Dekoninck, Souhir Gargouri, Gaëlle Lapouge, Benjamin Swedlund, Christine Dubois, Pieter Baatsen, Katlijn Vints, Seungmin Han, Fadel Tissir, Thierry Voet, Benjamin D. Simons and Cédric Blanpain#.
Mechanisms of stretch-mediated skin expansion at single-cell resolution
Nature, 2020

DOI : 10.1038/s41586-020-2555-7
<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2555-7>

Contact scientifique :

Cédric Blanpain

Laboratory of Stem Cells and Cancer - Université libre de Bruxelles, ULB

Email : Cedric.Blanpain@ulb.ac.be

PA Marylène Poelaert. : Marylene.Poelaert@ulb.ac.be